Estratto dal « BOLLETTINO CHIMICO FARMACEUTICO

Dott. P. PICCININI

23

Ricerche farmacologiche e cliniche intorno alla Forgenina

MILANO
Tipografia dell'Istituto Marchiondi
Via Quadronno, 42

1906

Estratto dal « BOLLETTINO CHIMICO FARMACEUTICO

Dott. P. PICCININI

Ricerche farmacologiche e cliniche intorno alla Forgenina

MILANO
Tipografia dell'Istituto Marchiondi
Via Quadronno, 42

1906

Ricerche farmacologiche e cliniche intorno alla Forgenina.

— *Nota del* Dott. P. Piccinini.

Di un composto recentemente studiato e designato col nome commerciale di *Forgenina*, ha dato chiare notizie d'ordine chimico, su questo stesso pregiato periodico, il prof. Lino Vanzetti; trattando in generale « *Dei sali di basi ammoniche quaternarie con acidi organici;* e in particolare *del formiato di tetrametilammonio* (forgenina) ».

Mi faccio ora io pure un gradito dovere di esporre taluni cenni dal punto di vista farmacologico, con relative esperienze di laboratorio sugli animali, nonchè le successive osservazioni fatte, con tutte le necessarie cautele, sull'ammalato.

Sono certo che, trattandosi di porre in rilievo taluni fatti i quali aprono la via ad applicazioni interessantissime in rapporto a composti fino ad ora molto oscuri, o male interpretati nella loro azione, non sarà per mancarmi la benevola attenzione dei lettori del *Bollettino Chimico Farmaceutico.*

*
* *

Intorno ai composti d'ammonio quaternarî etilici e metilici si può realmente affermare che era, dal punto di vista dell'azione, una pressochè completa oscurità. La loro somiglianza chimica con le così dette *basi ptomainiche* e la potenza d'azione saggiata su qualche animale, li facevano considerare quali estremamente pericolosi: si trovò che avevano, non saprei precisamente in base a quanta larghezza di esperimentazione, una generica somiglianza col *curaro* e, messi insieme al gruppo del curaro e della muscarina, furono considerati addirittura come tossici e niente altro che tossici.

Fra le molte citazioni che potrei fare a questo proposito, traendole dai trattati farmacologici più accreditati, mi terrò solamente a questo passo della *Farmacologia* del prof. Bufalini di Firenze,

che è una delle autorità più note in materia. Parlando dei *medicamenti antispasmodici* (bromuri, atropina e tropeine in genere, valeriana, muschio e castoreo, acido cianidrico, nitrato amilico e nitroglicerina, piridina, lobelia, quebraco, curaro, ecc.) egli dice, a proposito del curaro: « Siccome le specie di curaro sono di attività e composizione assai variabili, così è stato proposto di sostituirlo con sostanze cristallizzabili e solubili, capaci di dar sempre effetti costanti e determinati. Tra queste merita di essere ricordato il joduro di tetra-etilammonio (Bufalini) il quale ha *azione identica al curaro*. Mancano però in proposito le esperienze sull'uomo » (1).

Orbene, i sali di tetra-etil-ammonio, e quelli di tetra-metil-ammonio hanno tra loro una evidente somiglianza chimica; egualmente dicasi per la somiglianza di azione dai farmacologi affermata (2).

Dunque, allo stato odierno delle nostre conoscenze sui composti ammonici pentavalenti salificati con radicale inorganico (od organico poco importa) si aveva: che trattasi di sostanze paralizzanti, *tipo curarico*, o *tipo muscarico*, vale a dire estremamente tossiche e relegate fra le inutili, o quasi; chè rarissimamente sarebbe indicato il *curaro* terapeuticamente.

In linea generale, puramente teorica, è da osservarsi però che, nel gruppo appunto delle sostanze *antispasmodiche* e insieme con delle vere *paralizzanti*, come il *curaro*, la *cicuta*, ecc. taluni eminenti farmacologi, come appunto il prof. Bufalini, accolgono, l'*acido cianidrico*, il *castoreo* e via dicendo, le quali, antispasmodiche senza dubbio per talune funzionalità organiche, sono per eccellenza eccitanti di altre. Tanto è vero che noi medici prescriviamo in generale le preparazioni officinali cianidriche per averne dei tonici assai più che a scopo anti-spasmodico. Così dicasi del muschio e castoreo, sebbene il loro valore odierno terapeutico sia stato ridotto quasi a zero. Ma con acido prussico, castoreo, ecc. vari altri farmacologi (ad esempio il prof. Baldi di Pisa) mettono altresì la canfora, come farmaco di azione bulbare eccitante; ed ottimo eccitante del cuore è pure considerato dai medici la canfora, quand'è iniettata. Pure sta il fatto che essa è, come già la proclamava l'antica scuola di Salerno, un anti-

---

(1) Bufalini. *Trattato di Farmacologia*, Ed. Vallardi, pag. 342.

(2) Dal punto di vista chimico, l'aggruppamento degli etili intorno all'N dà luogo a formazione di basi più energiche di quelle formate dal metile. Veggasi in proposito P. Giacosa: *Trattato di Materia Medica*, Bocca editore, 1904, a proposito delle *basi ammoniacali*, ove è detto che « la metilizzazione di alcuni alcaloidi velenosissimi fa scomparire la tossicità specifica, mentre sviluppa un'azione curarica » e si ricorda con Bufalini come « la trimetil-ammina, i sali di tetraetil-ammonio e l'ammoniaca abbiano anch'essi azione curarica. »

spasmodico per eccellenza della funzione spinale sessuale e tale la si ritiene tuttora. Subito concludendo questa piccola discussione teorica, voglio dire che il limite tra *paralizzanti* e *convulsivanti* non esiste, nè può esistere, poichè la farmacologia generale ci insegna che è paralizzante in ultimo periodo una sostanza che è dapprima eccitante, vale a dire la paralisi quasi sempre succede allo stato d'eccitazione.

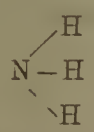
Sfiorato appena questo campo e affermato che *eccitanti e paralizzanti* non si possono nettamente dire i singoli farmaci, applicando il concetto *a tutte le funzioni e a tutti i periodi di loro azione*, lascio la parte dottrinaria e vengo ai fatti.

Questi soli ci importano dal punto di vista pratico; riferendomi ad una sola sostanza, il formiato di tetra-metil-ammonio (*Forgenina*), potrò dare della sua azione un quadro abbastanza completo, il quale dovrebbe interessare, è da supporsi, non solo il farmacologo, che è la mente indagatrice, ma anche il medico, che è l'utilizzatore diretto di quanto può tornare sicuro strumento terapeutico.

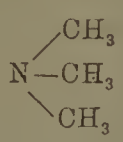
***

Prima di esporre i risultati delle esperienze sugli animali e di poi sugli uomini, ottenuti mediante dosi ben definite di forgenina, accennerò ad un fatto, il quale non so fino a che punto sia noto, ma che ha avuto grande importanza negli inizii, almeno, delle mie ricerche.

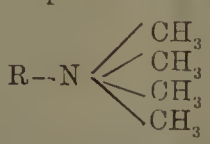
Le basi trimetil-amminiche e propil-amminiche, vale a dire il gruppo ammonico



trivalente, mono o tri-sostituito, era già stato utilizzato in terapia. Più particolarmente era stata usata la trimetil-ammina



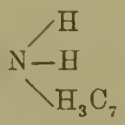
la quale ha certamente uno stretto rapporto di struttura, dal punto di vista chimico, coi sali di tetra-metil-ammonio; sebbene numerosi caratteri fisico-chimici si mutino nel passaggio dal gruppo trivalente a quello pentavalente, quale sarebbe:



in cui l'R è il radicale d'acido monobasico e, nel caso concreto della *forgenina*, é *il radicale formico*.

Precisamente la trimetil-ammina proposta dapprima, pare, da un illustre medico russo, l'Awenarius, fu usata molto largamente come anti-reumatico, anti-gottoso e tonico, per uso interno.

Senonchè (forse perchè non vi fu chi insistesse abbastanza sulla differenziazione chimica) accadde, fin dapprincipio, l'ingenerarsi d'una confusione fra *trimetil-ammina e propil-ammina*, che furono, nei trattati di terapia, fatti sinonimi: il che proprio non è, essendo la propil-ammina



ben diversa dalla trimetil-ammina, dianzi esposta nella sua semplicissima formola (1).

Ma il fatto è che azione benefica, a quanto gli Autori riferiscono, s'ebbe sempre dall'uso delle due sostanze ammoniche, il cui tipo farmacologico è certo, se non identico, molto simile. — Si comprende facilmente, però, come dovesse nuocere, di fronte alla difficoltà della identificazione e della dosatura, la designazione, un pò equivoca, della prescrizione medica; la quale, forse, ha dato luogo a qualche appunto, da parte dei farmacisti.

Più importante ancora si è il fatto che odore e sapore di trimetil-ammina, per quanto un pò mascherati, non entravano certamente nel gusto di tutti.

Ma quale era l'azione farmacologica tipica della trimetil-ammina? Non è forse dato travederlo nettamente dai cenni medici in proposito, ma certo era ipercrinica, cioè attivissima sulle secrezioni, e tonica, specie sul cuore. — Tanto basta per comprendere come essa riuscisse utile nelle forme artritiche, mialgiche, gottose, ecc.

Un composto, pure metilico ed ammonico, a radicale possibilmente organico e tale da aumentare, anzichè diminuire, la azione tonica, non sarebbe esso opportuno a sostituire, anche su più ampia base, la trimetil-ammina?

---

(1) Veggasi, fra i molti trattati medici di terapeutica che fanno cenno all'uso della trimetil-ammina ed, insieme, alla sinonimia con propil-ammina, i seguenti, scelti a caso fra quelli della mia piccola biblioteca privata:

C. von Schroff. *Trattato di Materia Medica e Terapeutica.* (Traduzione di Semmola), a pag. 722 cita Awenarius e dice che questi consiglia la propilamina, tratta dalla salamoia delle aringhe (trimetil-amina), 24 gocce *pro die* nel reumatismo articolare.

Formulaire clinique de Vienne — traduit et augmenté par le dott. Samuel Bernheim. — In vari casi mette esattamente la sinonimia di trimetil-amina con propil-amina.

Fin'anco il Mahler *Ricett. Terapeutico,* tradotto e annotato da Battistini, porta alla voce *Trimetil-amina* la designazione di *Antireumatico*, rimandando a *Propil-amina.*

Specie se questo eventuale composto fosse cristallizzabile e ben dosabile, neutro o quasi, ben solubile ed atto ad essere somministrato per iniezioni?

Ecco una serie di domande che mi si presentarono ben logiche e persistenti, in rapporto agli studi che, da varî anni, dedico alla parte farmacoterapeutica. — L'egregio prof. Vanzetti mi fornì tutta una serie di sali da lui accuratissimamente preparati, tetra-metil-ammonici a radicale acido organico. Solo dopo un lungo periodo di esperienze preliminari, mi parve che un orientamento preciso fosse possibile in merito alla azione di quello fra i detti sali che maggiormente rispondeva alle attuali viste mediche, vale a dire il formiato. Appunto perchè fosse facile ai Colleghi il designarlo senza l'inutile ingombro della denominazione chimica, esso fu chiamato *Forgenina* (1).

Risultati sperimentali preliminari, sugli animali.

Tali risultati, insieme a talune considerazioni obbiettive d'indole farmacologica e fisiologica, furono esposti in una *Comunicazione alla Società di Medicina e Biologia* di Milano; ove altresì, con l'esperimento seduta-stante su cavia, si dimostrò il tipo di azione della sostanza studiata, perchè lo si differenziasse, pur constatandolo potentissimo, da quello curarico. Riguardo ai dettagli di sperimentazione, non potei allora, nè qui potrò, per necessità di spazio, riferirli; trattasi, infatti, di una minuta, e varia sperimentazione compiuta su quattro gruppi di animali da laboratorio: rane, cavie, conigli, cani.

Basterà, senza dubbio, che riporti, nelle linee fondamentali, le *conclusioni* alle quali hanno portato dette ricerche, sintetizzando queste pure il più possibile:

A) Esperienze sulle rane. Conclusioni:

1) La *forgenina* uccide la rana, anche somministrata in dosi di milligrammi (ipodermicamente), in un tempo più o meno breve.

2) L'avvelenamento da forgenina avviene secondo un tipo costante, il quale comprende: *a)* un periodo di eccitazione, respiratorio e muscolare; *b)* un periodo di paresi e paralisi successive.

3) Ultimo ad arrestarsi è il cuore, sul quale pare la forgenina eserciti una azione tonica e stimolante, paragonabile a quella dei migliori eccitanti cardiaci.

4) La forgenina non produce fatti di paralisi a tipo curarico.

5) Sul cuore direttamente, messo a nudo, la forgenina ha azione stimolante, costante.

6) Anche in dose assai forte essa non è, per la rana, un veleno d'azione immediata.

---

(2) Veggasi: P. Piccinini. *Esperienze preliminari intorno ad un formiato di potentissima azione.* Comun. alla Soc. di Med. e Biol. di Milano. Seduta 15 maggio 1906.

B) Esperienze sulle cavie. Conclusioni.

1) La cavia (peso medio 450 gr.) tollera bene la iniezione di dosi di forgenina, le quali *siano inferiori al centigr.*, vale a dire da 1-2-3 fino a 7-8-9 milligrammi.

2) Tali dosi, inferiori alla tossica, pare abbiano, anzi, una azione eccitatrice e tonificante su tutte le funzioni dell' animale, accrescendone l'appetito e la vivacità motoria.

3) La dose di 1 cgr. in una *cavia di peso medio*, se può darle la morte, è però tollerata in linea generale.

4) Due cgr. di forgenina, per iniezione ipodermica, danno, invece, *sicuramente la morte dell' animale* (cavia), in un tempo relativamente brevissimo.

5) I fenomeni tossici della forgenina sono a carico in ispecie dell'apparato respiratorio, del sistema muscolare e del midollo spinale, fors'anco del sangue; certo, invece, l'azione sul cuore è spiccatamente favorevole, o, almeno, anche a dose tossica, non è tale da alterarne la funzionalità.

6) La morte della cavia, per forgenina, avviene con un quadro in cui predomina paralisi respiratoria, paralisi muscolare, con qualche spasmo localizzato o diffuso, esagerazione delle secrezioni, specie boccale e urinaria, midriasi.

Da questi risultati si può rilevare, in primo luogo, la *posologia rudimentale della forgenina*, la quale, in rapporto anche alle esperienze che seguono, si vedrà ridursi ad *1-2 cgr. di sostanza per Kg. d'animale, quale dose massima e pericolosa.*

In secondo luogo, risulta come realmente (conclus. 6ª) il *quadro finale* della azione forgeninica abbia somiglianza col curarico, salvo però *qualche spasmo localizzato o diffuso* che non manca mai; vale a dire (e in tutti gli animali) essa è anche *convulsivante* (1).

Infine è importantissimo ed evidente in tutti i mammiferi, l'azione forte secretoria, la quale può essere importantissima per talune applicazioni terapeutiche.

C) Esperimenti sui conigli. — Conclusioni.

1) La dose tossica, nel coniglio, è di centig. 1 per ogni mezzo kgr. d'animale, per iniezione ipodermica.

2) Varia, in certi limiti, la tossicità della sostanza, variando come elementi di resistenza organica, non matematicamente valutabili, la età, le condizioni fisiologiche dell' animale (dopo il pasto o prima ecc.).

---

(1) Anche la stessa stricnina dà una paralisi, finale, anzi una *paralisi flaccida*; dal che non potrebbe indursi certo che essa non sia eccitante, ma paralizzante; la famosa paralisi spastica finale, con contrazioni muscolari rigide, la dà invece, nella rana, la caffeina, come ai farmacologi è ben noto.

3) Il quadro generale dell'avvelenamento, quando la dose non è stata letale, dimostra essersi svolta una potente azione: *a)* Sul sistema muscolare, sia in via diretta, come per eventuale azione spinale; *b)* sull'apparato respiratorio, sia in via diretta, come per eventuale azione bulbare: *c)* sulle secrezioni, specie boccale e nasale; nonchè sulla uropoiesi.

4) La morte interviene per arresto del respiro principalmente e per alterazioni del sangue, probabili: ma certo è che resta ancora pressochè integra la funzione cardiaca.

5) Appare probabile, o certo, da questi esperimenti preliminari, come siavi una azione eccitatrice sul cuore e sui muscoli, nonchè, probabile, sulla pressione endovasale, arteriosa.

D) Esperimenti sui cani. — Conclusioni.

1) Anche nei cani la forgenina ha potentissima azione; tanto che una piccola dose (da 1 a 2 cgr. per kgr.) può uccidere l'animale, per iniezione.

2) Il quadro dell'avvelenamento, con la subita insorgenza del vomito, dimostra all'evidenza una azione bulbare; o per lo meno nervosa centrale, in genere.

3) Anche nel cane, l'ultima funzionalità a scomparire è quella del cuore, il quale persiste a pulsare anche dopo la sopraggiunta paralisi di tutte le altre funzioni.

I fatti fin qui brevissimamente riassunti si presterebbero certamente ad una minuta analisi farmacologica; mi limiterò solamente ad alcuni accenni strettamente necessarî per la visione esatta, pratica, delle deduzioni che si possono trarre.

*
* *

Nel formiato di tetra-metil-ammonio, o forgenina, tre gruppi chimici sono distintamente rappresentati, e cioè:

1) il residuo, o radicale formico;

2) il gruppo, o nucleo centrale, ammonico;

3) il gruppo metile, quattro volte ripetuto.

Orbene, a quale di questi tre gruppi si deve in modo prevalente l'azione della forgenina? E, quanta parte ha ciascuno di essi, nel produrre il quadro complessivo?

L'importanza del *residuo formico* è stata molto accentuata dai medici odierni, specie in rapporto a taluni formiati, il cui uso ci è venuto di Francia. — Non starò a ripetere affatto (chè son note a tutti i medici) le meravigliose azioni che i formiati spiegherebbero. — Dirò, invece, che, nel composto forgenina l'azione svolta dall'acido formico, o, meglio, dal radicale formico, si farà sentire senza dubbio; ma, per varie ragioni teoriche e pratiche,

che qui tralascio, essa non può essere se non in seconda linea e non certo prevalente.

L'importanza del gruppo *ammonio*, invece, è indiscutibile e fondamentale. — Qual'è l'azione tipica più costante, dei sali di ammonio? Essa è senza dubbio eccitante; orbene, sia perchè appunto pei sali di ammonio si suole ammettere una *azione bulbare* e sia, sopratutto, perchè numerosi fatti, nella azione forgeninica, hanno carattere bulbare, non è possibile escludere una tale azione da parte della sostanza di cui ci occupiamo. Anzi, la necessaria ammissione dell'azione rachidiana o bulbare, è anche spiegazione, ad un tempo, della sua straordinaria potenza.

Quale funzione ha, infine, il *gruppo metile*, in linea generale e quale, in linea speciale, esso ha nella *forgenina?*

In linea generale, dopo un esame ampio di fatti, io stesso ho creduto di dover concludere, altra volta, che è *impossibile assegnargli una azione sua propria, tipica, appariscente in ogni sua combinazione, costante.* Il *gruppo metilico* si vede entrare, ad un tempo in composti ad azione cerebrale (*ipnotici* — nei quali pare assolutamente dimostrato abbia una azione spiccata) ed in altri di azione spinale, nei quali svolge azione eccitatrice; entra, inoltre, ad accrescerne l'azione, in gruppi già di per sè stessi antinevralgici od analgesici; pare, infine, abbia qualche importanza colla sua presenza in preparati di valore antisettico.

Quale adunque la sua azione caratteristica, che si mantenga in ogni composto?

La investigazione dei rapporti fra costituzione chimica ed azione fisiologica, o farmacologica, costituisce la parte più altamente scientifica e più attraente nello studio di un composto che sia entrato, o possa entrare, nel novero dei rimedi utili; ma il voler spingere tale investigazione anche al di là di quanto lo stato attuale delle nostre nozioni ne consente, non sarebbe nè opportuno, nè senza grave pericolo di interpretazioni arbitrarie. — Lasciamo pertanto che l'analisi dei rapporti suaccennati resti, a proposito della forgenina, in uno stato rudimentale, anzichè correre il rischio che tale analisi riesca erronea, o cervellottica.

Intanto, sopra i fatti sicuramente acquisiti dalla esperimentazione di laboratorio, poggiano sicure le cognizioni intorno al comportamento in linea generale ed alla posologia del composto; e già si ha un primo orientamento in rapporto alla azione sopra determinate funzioni organiche, mentre le basi per la *ricerca clinica* appaiono sufficientemente solide e sicure.

Impiego terapeutico della forgenina — Sue fondamentali indicazioni.

Riferirò sommariamente i risultati ottenuti da applicazioni fatte sull'ammalato, con tutte le necessarie cautele; ed esposte in singoli lavori, di autori diversi, già pubblicati o in via di pubblicazione. — Sarà facile poi trarre alcune conclusioni generali.

In un ampio ed accuratissimo lavoro sperimentale, eseguito presso l'Ospedale Maggiore di Milano, nel comparto medico diretto dal prof. E. Bonardi, il dott. A. Torchio ha esposto i risultati ottenuti dall'impiego ipodermico della forgenina (1-2 cg.) riportando le grafiche dei polsi (dallo sfigmografo) e le curve delle pressioni (ottenute dalle osservazioni con lo sfigmo-manometro Riva-Rocci).

I punti praticamente più interessanti del suo lavoro (1), che sarebbe impossibile qui riferire, anche in riassunto, sono i seguenti:

« L'irritazione locale del rimedio è nulla, od affatto trascurabile « Io ho potuto ripetere più iniezioni di forgenina in soggetti a « sistema nervoso estremamente irritabile e per quanto richia- « massi colle mie domande la loro attenzione sul fenomeno do- « lore, ebbi sempre risposta negativa ». E più avanti: « La stessa « innocuità possiede il rimedio per quello che riguarda il potere « tossico generale nei limiti delle dosi da me usate; riguardo al cuore, essa non provocò mai il minimo inconveniente, come cardiopalmo, aritmia del polso, minaccia di collasso, o qualsiasi molestia precordiale; così dal lato del respiro non tachipnea, o senso di affanno. — Rispetto agli altri visceri, sensi specifici, centri nervosi, riscontrai parimenti la costante assenza di dannosi fenomeni secondarî, non nausea, non vomito, o turbe intestinali, non parestesie, non convulsioni, paresi, paralisi, o sensazione di stanchezza, non esantemi od eruzioni cutanee, non sudori, non ambliopie, non parestesie acustiche, nessun accenno di cefalea, vertigini, delirio o deliquio, tutti disturbi spiacevoli che, or l'uno or l'altro, si accompagnano spesso ai comuni rimedî ad azione eroica, pure nelle dosi medicamentose ».

« Invece constatai in tutti i casi un senso deciso di euforia, che « veniva spontaneamente deposto dai pazienti, così che essi stessi, « come raramente avviene, desideravano e reclamavano la inie- « zione, che portava loro uno spiccato benessere generale ».

Più particolarmente, il lavoro del dott. Torchio è rivolto a studiare l'influenza della forgenina sulla funzione del cuore e delle arterie, in rapporto con la pressione sanguigna; in una parola, sopra

---

(1) Veggasi Dott. A. Torchio. *Ricerche cliniche preliminari sulle proprietà cardiocinetiche della Forgenina.* Estratto dal giornale « *l'Ospedale Maggiore* » N. 6, Anno 1906.

tutta la funzione circolatoria nei suoi diversi e complessi elementi. Una analisi minuta condotta con particolare acume e competenza (poichè l'A. si è già distinto in questi studi) è svolta in rapporto all'esame singolo degli sfigmogrammi e delle curve della pressione, nonché sul risultato sintetico. Pur sorvolando su tutto il resto, credo però sia necessario riferire almeno le conclusioni, che sono le seguenti:

« *1)* La forgenina è attiva alla dose di un mezzo a due centigr.; la « sua tolleranza è perfetta e costante; la sua azione è rapida, quasi « immediata, e rapidamente si estingue senza dar luogo a feno- « meni di accumulo.

« *2)* La sua azione fondamentale consiste nell'aumento della « tensione arteriosa, senza variazioni nella frequenza del polso; e « ciò primieramente in rapporto alla più intensa energia di con- « trazione del cuore, a carico sopra tutto della fase sistolica e in « secondo luogo all'esaltamento del tono vasale, dell'intensità, « ampiezza e pienezza del polso.

« *3)* In caso di eretismo vasomotorio, la forgenina esercita « un'influenza sedativa e regolatrice sulla innervazione cardiova- « scolare ».

Di indole esattamente pratica ed utili a conoscersi non solo dal medico, ma anche dal farmacista, sono, in chiusa al lavoro in parola, le seguenti considerazioni, che riportiamo pure integralmente:

« La forgenina per le sue proprietà cardiocinetiche dev'essere considerata un prezioso rimedio affine alla digitale. Noi sappiamo che la digitale vuole essere usata con prudenza, riservandola possibilmente ai casi di scompenso, per non esaurire prematuramente l'energia di riserva del miocardio; in condizioni, quindi, di semplice stanchezza del cuore senza fatti di iposistolia, si potrà con vantaggio ricorrere alla forgenina quale tonico blando e privo dei pericoli inerenti all'accumulo. Parimenti, nei più svariati disordini nervosi funzionali del cuore e dei vasi, la forgenina trova la sua razionale indicazione terapeutica.

« Nelle infezioni generali, in cui sappiamo quanto valore abbia la cardiocinesi, essendo il quadro clinico spesso dominato dal cuore, tornerà utile la forgenina, per la sua azione cardiotonica, scevra da qualunque effetto tossico, o di accumulo, quali si verificano ordinariamente coi comuni eccitanti (caffeina - alcool — stricnina ecc.). »

In questi delicatissimi studi, rapportantisi alla pressione ed al polso, le prove, le riprove e i controlli, non devono mai apparire superflui. Gli studi compiuti da singoli medici pratici, in degenti all'ospedale, o in pratica privata, tralascerò qui, completamente;

solo ricordando che fu utilmente impiegata la forgenina per iniezione (1 cg. per volta, fino a 3-4 cg. al giorno) in casi:

1) di polmonite franca;

2) di febbre tifoidea;

3) di collasso cardiaco per intossicazioni acute da alcool o da cause infettive interne in generale;

4) in minaccianti collassi da cloronarcosi e da *soch* post-operatorio;

5) in adinamie semplici nervose, anemiche o neurasteniche.

Si può insistere nella iniezione ogni giorno, senza tema di fatti di accumulo, o di altri inconvenienti, come è già stato rilevato nel precedente lavoro. Riassumerne altri, non è qui il caso, poichè essi sono già pubblicati in extenso e saranno mandati, data la loro indole prevalentemente medica, ai medici tutti. Estremamente interessanti in rapporto allo studio sulla pressione e sul polso, nè qui da tralasciarsi. sono le osservazioni del dott. professor Ascoli, compiute nella Clinica di Patologia speciale Medica di Pavia, diretta dall'illustre prof. Devoto.

Ecco uno specchietto schematico di qualcuna di tali osservazioni;

Iniezioni di soluti di forgenina 1 %.

(1-2-5-7 c. c.).

Letto N. 3	cc. 1	Ore	Press.	Polso	Letto N. 23	cc. 2	Ore	Press.	Polso
		9	135	55			11	135	70
		10	120	57			16	124	82
		11	115	70			20	120	80
		12	115	72			9	128	88
		13	117	70			17	124	70
		14	125	60			—	—	—
		15	135	50			—	—	—
		16	135	52			—	—	—
Letto N. 3	5	11	130	52	Letto N. 27	7	11	138	74
		16	115	58			16	120	78
		20	118	65			20	115	75
		9	132	78			9	108	77
		17	130	65			17	125	64

Da queste osservazioni del dott. prof. Ascoli risulterebbe adunque, in conformità a quanto già affermava il dott. Torchio, che la forgenina non potrà sostituire la digitale; di più, dai dati del dott. Ascoli, risulta una diminuzione della tensione arteriosa per

azione forgeninica, vale a dire una diminuzione della pressione sanguigna, con relativa azione, in linea generale, ipotensiva.

Quindi, a tutto rigore sperimentale, la forgenina verrebbe indicata più precisamente a stimolare il cuore (aumento di polsi: esperienze Ascoli — costante ipercinesi anche ad animale intossicato potentemente: esperienze tutte di laboratorio) in particolare nelle forme ipertensive, che sono tanto numerose e tanto interessanti nella patologia umana (forme diverse di nefriti, stati uremici, eclamptici ecc. disturbi di qualsiasi sfera organica a base arteriosclerotica, ipertensiva; così pure forme apoplettiche, emorragiche ed emboliche, condizioni di ostacolo al circolo polmonare per polmonite, pleurite con versamento ecc. o al circolo portale per ascite, peritonite con versamento, ecc.).

Si comprende facilmente come, dati questi interessantissimi risultati, sia da augurarci che ogni medico pratico utilizzi al letto del malato la azione già accertata della forgenina e che il clinico continui ad investigarne in ogni particolare il comportamento sulle singole funzioni. La sua analogia, indietro ricordata, con la trimetil-ammina, e la spiccata azione ipercrinica su tutte le secrezioni, potranno spiegarci una sua azione favorevole nelle forme bronco-polmonari in senso lato e in quelle artitriche, uricemiche ed eventualmente anche nelle gottose: solo quindi gli studî ulteriori potranno risolvere completamente i problemi della applicazione terapeutica del nuovo composto.

Milano, ottobre 1906.

Altre pubblicazioni dello stesso Autore nella parte Farmacologica

I. **Nozioni di Farmacologia Generale.** — In *Corriere Sanitario.* 1900.

II. **Sulle classificazioni farmacologiche.** — In *Corriere Sanitario.* 1900.

III. **Intorno a due gruppi di farmaci: 1) ad azione sulla corteccia cerebrale; 2) ad azione sul bulbo rachidiano.** — In *Corriere Sanitario.* 1900.

IV. **Di un nuovo preparato dall'Allium Sativum.** — In *Corriere Sanitario.* 1900.

V. **La classificazione in un libro di farmacoterapia pratica.** — Comunicazione al Congresso Medico Varesino. 1901.

VI. **Farmacoterapia con formulario.** — Ulrico Hoepli - Editore, 1902. Manuale di pag. 382 - L. **3.50.**

VII. **Comunicazioni ai Signori Medici** intorno alla produzione della Casa Carlo Erba di Milano. — Milano, Tip. Opizzi. 1905.

VIII. **Terapia razionale.** — Il *Progresso Sanitario*, N. 6. Anno 1906.

IX. **Intorno all'impiego terapeutico del formiato di Chinina.** — *Bollettino Chimico Farmaceutico*, N. 9. Anno 1906.

Per la letteratura intorno alla **Forgenina** e per eventuali schiarimenti, rivolgersi al **Dott. P. Piccinini, Via Solferino, 25. Milano.**

La FORGENINA (marchio depositato) è in vendita al prezzo di L. 4 la scatola da N. 10 fialette.

Per Commissioni, rivolgersi alla ditta **Carlo Erba**, oppure alla **Farmacia di Brera**, Via Fiori Oscuri, 13 - Milano.

In conformità al desiderio espresso da varî Medici, la **Forgenina** *viene altresì preparata per somministrazione orale, sotto forma di* **cachets** *chiusi a secco.*

NUOVO CORRIERE DI CITTÀ
COOPERATIVA FATTORINI
VIA MONETA 1
TELEFONO 2199
PREMIATA